

PrBaytril 100
Bottle Labels

Main Panel

DIN 02249243

PrBaytril 100
(enrofloxacin) / (enrofloxacin)

100 mg/mL Sterile Antimicrobial Injectable Solution
Solution antimicrobienne injectable stérile – 100 mg/mL

For Subcutaneous Use Only
Pour administration sous-cutanée seulement

VETERINARY USE ONLY
USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS.

Warning: Treated animals must not be slaughtered for use in food for at least 36 days for cattle and 8 days for swine after the latest treatment with this drug. Do not use in female dairy cattle 20 months of age or older. Do not use in calves to be processed for veal.

To limit the development of antimicrobial resistance:

- Baytril 100 should not be used as a mass medication for cattle and swine.
- Baytril 100 should only be used for treating individual cases of bovine and swine respiratory disease after first choice treatment has failed.
- The choice of Baytril 100 as the most appropriate treatment should be confirmed by clinical experience supported, where possible, by pathogen culture and drug susceptibility testing.
- Do not use in an extra-label manner in cattle, swine or any other species.

Mises en garde : Les animaux traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 36 jours dans le cas des bovins et d'au moins 8 jours dans le cas des porcs après le dernier traitement avec ce médicament. Ne pas utiliser ce produit chez les vaches laitières âgées de 20 mois et plus. Ne pas administrer aux veaux élevés pour la boucherie.

Pour limiter l'émergence de la résistance antimicrobienne :

- Baytril 100 ne devrait pas être administré comme traitement de masse chez les bovins et les porcs.
- Baytril 100 devrait être réservé au traitement des cas individuels de maladie respiratoire bovine ou porcine après l'échec du traitement de premier recours.
- Le choix de Baytril 100 comme traitement le plus indiqué devrait reposer sur l'expérience clinique et, si possible, sur les résultats d'une culture bactérienne et d'un antibiogramme.

- Ne pas utiliser hors homologation chez les bovins, les porcs ou toute autre espèce.

Xi mL

Elanco Canada Limited
1919 Minnesota Court, Suite 401
Mississauga, Ontario L5N 0C9

Right Panel

Indications: Baytril 100 (enrofloxacin) is indicated for the treatment of bovine respiratory disease (BRD) associated with *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida* in beef and non-lactating dairy cattle.

Baytril 100 is indicated for the treatment of swine respiratory disease (SRD) associated with *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, and *Haemophilus parasuis*.

Medicinal Ingredient per mL: 100 mg enrofloxacin.

Non-Medicinal Ingredients per mL: L-arginine base 200 mg, n-butyl alcohol 30 mg, benzyl alcohol (as preservative) 20 mg and water for injection q.s.

Dosage And Administration:

Cattle:

Single Dose Therapy: Administer once, a subcutaneous dose of 7.5 - 12.5 mg/kg of body weight (7.5 - 12.5 mL/100 kg). Do not exceed 10 mL per injection site.

Multiple Dose Therapy: Read package insert for complete details.

Swine:

Administer once, behind the ear, a subcutaneous dose of 7.5 mg/kg of body weight (0.75 mL/10 kg). Do not exceed 2.5 mL per injection site.

Caution: Read package insert for complete details.

Storage: Do not store below 4°C or above 30°C. Protect from direct sunlight.

LOT:

EXP:

Left Panel

Indications : Baytril 100 (enrofloxacin) est indiqué pour le traitement des maladies respiratoires bovines associées à *Mannheimia hæmolytica* et à *Pasteurella multocida* chez les bovins de boucherie et les vaches laitières non lactantes.

Baytril 100 est indiqué pour le traitement des maladies respiratoires porcines associées à *Actinobacillus pleuropneumoniæ*, à *Pasteurella multocida* et à *Hæmophilus parasuis*.

Ingrédient Médicinal par mL : 100 mg d'enrofloxacin.

Ingrédients Non Médicinaux par mL : 200 mg de L-arginine base, 30 mg d'alcool butylique, 20 mg d'alcool benzylique (comme agent de conservation) et de l'eau pour préparations injectables (q.s.)

Posologie et Administration :

Bovins :

Dose unique : Administrer par voie sous-cutanée une seule dose de 7,5 à 12,5 mg/kg de poids vif (de 7,5 à 12,5 mL/100 kg). Ne pas administrer plus de 10 mL au même point d'injection.

Doses multiples : Se référer au feuillet d'emballage pour obtenir les renseignements complets.

Porcs :

Administrer par voie sous-cutanée derrière l'oreille une seule dose de 7,5 mg/kg de poids vif (0,75 mL/10 kg). Ne pas administrer plus de 2,5 mL au même point d'injection.

Précautions : Se référer au feuillet d'emballage pour obtenir des renseignements complets.

Entreposage : Ne pas entreposer à moins de 4 °C ou à plus de 30 °C. Ne pas exposer au soleil.

ⁱ 100 mL or 250 mL depending on presentation.

PrBaytril 100
Cartons

Main Panel

DIN 02249243

PrBaytril 100
(enrofloxacin)

100 mg/mL Sterile Antimicrobial Injectable Solution
For Subcutaneous Use Only

VETERINARY USE ONLY

Warning: Treated animals must not be slaughtered for use in food for at least 36 days for cattle and 8 days for swine after the latest treatment with this drug. Do not use in female dairy cattle 20 months of age or older. Do not use in calves to be processed for veal.

To limit the development of antimicrobial resistance:

- Baytril 100 should not be used as a mass medication for cattle and swine.
- Baytril 100 should only be used for treating individual cases of bovine and swine respiratory disease after first choice treatment has failed
- The choice of Baytril 100 as the most appropriate treatment should be confirmed by clinical experience supported, where possible, by pathogen culture and drug susceptibility testing.
- Do not use in an extra-label manner in cattle, swine or any other species.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.

X¹ mL

<Elanco Logo>

Right Panel

Indications: Baytril 100 (enrofloxacin) is indicated for the treatment of bovine respiratory disease (BRD) associated with *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida* in beef and non-lactating dairy cattle.

Baytril 100 is indicated for the treatment of swine respiratory disease (SRD) associated with *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, and *Haemophilus parasuis*.

Medicinal Ingredient per mL: 100 mg enrofloxacin.

Non-Medicinal Ingredients per mL: L-arginine base 200 mg, n-butyl alcohol 30 mg, benzyl alcohol (as preservative) 20 mg and water for injection q.s.

Dosage And Administration:

Cattle:

Single Dose Therapy: Administer once, a subcutaneous dose of 7.5 - 12.5 mg/kg of body weight (7.5 - 12.5 mL/100 kg). Do not exceed 10 mL per injection site.

Multiple Dose Therapy: Read package insert for complete details.

Swine:

Administer once, behind the ear, a subcutaneous dose of 7.5 mg/kg of body weight (0.75 mL/10 kg). Do not exceed 2.5 mL per injection site.

Caution: Read package insert for complete details.

Storage: Do not store below 4°C or above 30°C. Protect from direct sunlight.

Elanco Canada Limited
1919 Minnesota Court, Suite 401
Mississauga, Ontario L5N 0C9

Back Panel

DIN 02249243

PrBaytril 100

(enrofloxacin)

Solution antimicrobienne injectable stérile – 100 mg/mL

Pour administration sous-cutanée seulement

USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT

Mises en garde : Les animaux traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 36 jours dans le cas des bovins et d'au moins 8 jours dans le cas des porcs après le dernier traitement avec ce médicament. Ne pas utiliser ce produit chez les vaches laitières âgées de 20 mois et plus. Ne pas administrer aux veaux élevés pour la boucherie.

Pour limiter l'émergence de la résistance antimicrobienne :

- Baytril 100 ne devrait pas être administré comme traitement de masse chez les bovins et les porcs.
- Baytril 100 devrait être réservé au traitement des cas individuels de maladie respiratoire bovine ou porcine après l'échec du traitement de premier recours.
- Le choix de Baytril 100 comme traitement le plus indiqué devrait reposer sur l'expérience clinique et, si possible, sur les résultats d'une culture bactérienne et d'un antibiogramme.
- Ne pas utiliser hors homologation chez les bovins, les porcs ou toute autre espèce.

GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS.

X¹ mL

<Elanco Logo>

Left Panel

Indications : Baytril 100 (enrofloxacin) est indiqué pour le traitement des maladies respiratoires bovines associées à *Mannheimia hæmolytica* et à *Pasteurella multocida* chez les bovins de boucherie et les vaches laitières non lactantes.

Baytril 100 est indiqué pour le traitement des maladies respiratoires porcines associées à *Actinobacillus pleuropneumoniæ*, à *Pasteurella multocida* et à *Hæmophilus parasuis*.

Ingrédient Médicinal par mL : 100 mg d'enrofloxacin.

Ingrédients Non Médicinaux par mL : 200 mg de L-arginine base, 30 mg d'alcool butylique, 20 mg d'alcool benzylique (comme agent de conservation) et de l'eau pour préparations injectables (q.s.)

Posologie et Administration :

Bovins :

Dose unique : Administrer par voie sous-cutanée une seule dose de 7,5 à 12,5 mg/kg de poids vif (de 7,5 à 12,5 mL/100 kg). Ne pas administrer plus de 10 mL au même point d'injection.

Doses multiples : Se référer au feuillet d'emballage pour obtenir les renseignements complets.

Porcs :

Administrer par voie sous-cutanée derrière l'oreille une seule dose de 7,5 mg/kg de poids vif (0,75 mL/10 kg). Ne pas administrer plus de 2,5 mL au même point d'injection.

Précautions : Se référer au feuillet d'emballage pour obtenir des renseignements complets.

Entreposage : Ne pas entreposer à moins de 4 °C ou à plus de 30 °C. Ne pas exposer au soleil.

Top Panel

PrBaytril 100

(enrofloxacin) / (enrofloxacin)

Bottom Panel

Lot : ____

Exp : ____

ⁱ 100 mL or 250 mL depending on presentation.

PrBaytril 100
Package Insert

DIN 02249243

PrBaytril 100
(enrofloxacin)
100 mg/mL Sterile
Antimicrobial Injectable Solution
For Subcutaneous Use Only

VETERINARY USE ONLY

INDICATIONS: Baytril 100 is indicated for the treatment of bovine respiratory disease (BRD) associated with *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida* in beef and non-lactating dairy cattle.

Baytril 100 is indicated for the treatment of swine respiratory disease (SRD) associated with *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, and *Haemophilus parasuis*.

PRODUCT DESCRIPTION: Baytril 100 is a sterile, ready-to-use injectable antimicrobial solution that contains enrofloxacin, a fluoroquinolone antimicrobial agent.

Therapeutic treatment with Baytril 100 injectable solution may be administered as a single-dose or as a multiple-day therapy for beef and non-lactating dairy cattle and as a single-dose therapy for swine.

Each milliliter of Baytril 100 injectable solution contains 100 mg of enrofloxacin. Excipients are L-arginine base 200 mg, n-butyl alcohol 30 mg, benzyl alcohol (as a preservative) 20 mg, and water for injection, q.s.

CHEMICAL NOMENCLATURE AND STRUCTURE: 1-cyclopropyl-7-(4-ethyl-1-piperazinyl)-6-fluoro-1, 4-dihydro-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid.

MICROBIOLOGY: Enrofloxacin is bactericidal and exerts its antibacterial effect by inhibiting bacterial DNA gyrase (a type II topoisomerase) thereby preventing DNA supercoiling and replication, which leads to cell death.¹

Enrofloxacin has demonstrated *in vivo* activity against *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida*, the major pathogenic bacteria associated with bovine respiratory disease and *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, and *Haemophilus parasuis*, the major pathogenic bacteria associated with swine respiratory disease.

Enrofloxacin is active *in vitro* against gram-negative and gram-positive bacteria. *In vitro* activity against *Mycoplasma* spp. has also been detected.

The Minimum Inhibitory Concentrations (MIC's) of enrofloxacin were determined for isolates obtained from natural infections in cattle and swine (See Table 1).

Table 1. MIC Values (µg/mL) of Enrofloxacin Against Bacteria and Mycoplasma Isolated from Natural Infections in Cattle (U.S. isolates 1994-1995) and Swine (U.S. isolates 1998).

Cattle Isolates	No. isolates	MIC ₅₀ **	MIC ₉₀ **
<i>Arcanobacterium pyogenes</i> *	105	1	1
<i>Histophilus somni</i> *	104	0.015	0.03
<i>Mycoplasma spp</i> *	124	0.25	0.5
<i>Mannheimia haemolytica</i>	121	0.06	0.06
<i>Pasteurella multocida</i>	108	0.015	0.03
Swine Isolates	No. isolates	MIC ₅₀ **	MIC ₉₀ **
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	108	0.03	0.06
<i>Haemophilus parasuis</i>	107	0.008	0.03
<i>Pasteurella multocida</i> -Type A	105	0.015	0.125
<i>Pasteurella multocida</i> - Type D	38	0.015	0.03
<i>Streptococcus suis</i> *	93	0.5	0.5

* The clinical significance of these *in vitro* data has not been demonstrated.

** The MIC for 50% and 90% of the isolates.

Interpretive criteria (zone diameters and MIC breakpoints) have been established as an *in vitro* aid to estimate *in vivo* efficacy of Baytril 100 against cattle pathogens (Clinical and Laboratory Standards Institute [CLSI] M31-A3, 2008) and swine pathogens (Provisional: CLSI- January 2009) listed on the label. The interpretive criteria are listed below:

Enrofloxacin	Disk Content	Zone Diameter (mm)			MIC Breakpoint (µg/mL)		
		S	I	R	S	I	R
Bovine Respiratory Disease	5 µg	≥ 21	17-20	≤ 16	≤ 0.25	0.5-1	≥ 2
<i>Mannheimia haemolytica</i>							
<i>Pasteurella multocida</i>							
<i>Histophilus somni</i>							
Swine Respiratory Disease	5 µg	≥ 23	19-22	≤ 18	≤ 0.25	0.5	≥ 1

<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>							
<i>Pasteurella multocida</i>							
<i>Streptococcus suis</i> *	-	-	-	-	≤ 0.5	1	≥ 2

*disk diffusion interpretive criteria have not been established. It is recommended that *S.suis* isolates be tested by MIC.

Susceptible or “S” implies an infection due to the isolate may be appropriately treated with the dosage regimen of Baytril 100 recommended for that type of infection and infecting species.

Intermediate or “I” implies an infection due to the isolate may be appropriately treated in body sites where Baytril 100 is physiologically concentrated or when a high dosage of a drug can be used: also indicates a “buffer zone” that should prevent small, uncontrolled, technical factors from causing major discrepancies in interpretation.

Resistant or “R” isolates are not inhibited by the usually achievable concentrations of Baytril 100 with normal dosage schedules and clinical efficacy has not been reliable in treatment studies.

PHARMACOKINETICS: Pharmacokinetic studies were conducted in healthy beef calves and swine. A HPLC assay was used to determine the concentrations of enrofloxacin. Baytril 100 is rapidly and completely absorbed following subcutaneous administration. Plasma concentrations increase proportionally with dose indicating linear pharmacokinetics. Enrofloxacin is primarily metabolized by the liver. It is de-ethylated to the main metabolite ciprofloxacin whose antimicrobial activity is additive with enrofloxacin. Also, glucoronidation occurs facilitating biliary secretion. In the gastrointestinal tract, parent compounds may be hydrolyzed from glucoronide metabolites and reabsorbed. About 60% and 40% of an enrofloxacin dose is excreted via feces and urine, respectively in cattle and 70% and 30% respectively in swine. Plasma pharmacokinetic parameters estimated after single subcutaneous injections of Baytril 100 are given in Table 2.

Table 2. Pharmacokinetic parameters (means) estimated after single subcutaneous administration of Baytril 100 to beef calves and swine.

Dose (mg/kg)	n	Analyte	C _{max} (µg/mL)	t _{max} (h)	t _½ (h)	AUC ₀₋₄₈ (µg · h/mL)
Cattle						
2.5	8	Enrofloxacin	0.37	3.4	5.4	3.06
5.0	7	Enrofloxacin	0.69	3.3	5.9	6.95
7.5	8	Enrofloxacin	0.83	5.8	6.4	8.66
		Ciprofloxacin	0.32	6.5	- ^a	-
Swine						
7.5	7	Enrofloxacin	1.67	5.15	9.05	27.61

^a not estimated; n, number of animals; C_{max}, maximum serum concentration; t_{max}, time to achieve C_{max}; t_{1/2}, terminal elimination half-life; AUC₀₋₄₈, area under serum concentration-time curve from 0 to 48 h after application.

A concentration-time curve showing mean enrofloxacin and ciprofloxacin levels after single subcutaneous administration of enrofloxacin at 7.5 mg/kg is presented in Figure 1a for cattle and mean enrofloxacin levels in Figure 1b for swine.

Figure 1a. Mean enrofloxacin and ciprofloxacin plasma concentrations following a single subcutaneous dose of Baytril 100 at 7.5 mg/kg in beef calves (n=8).

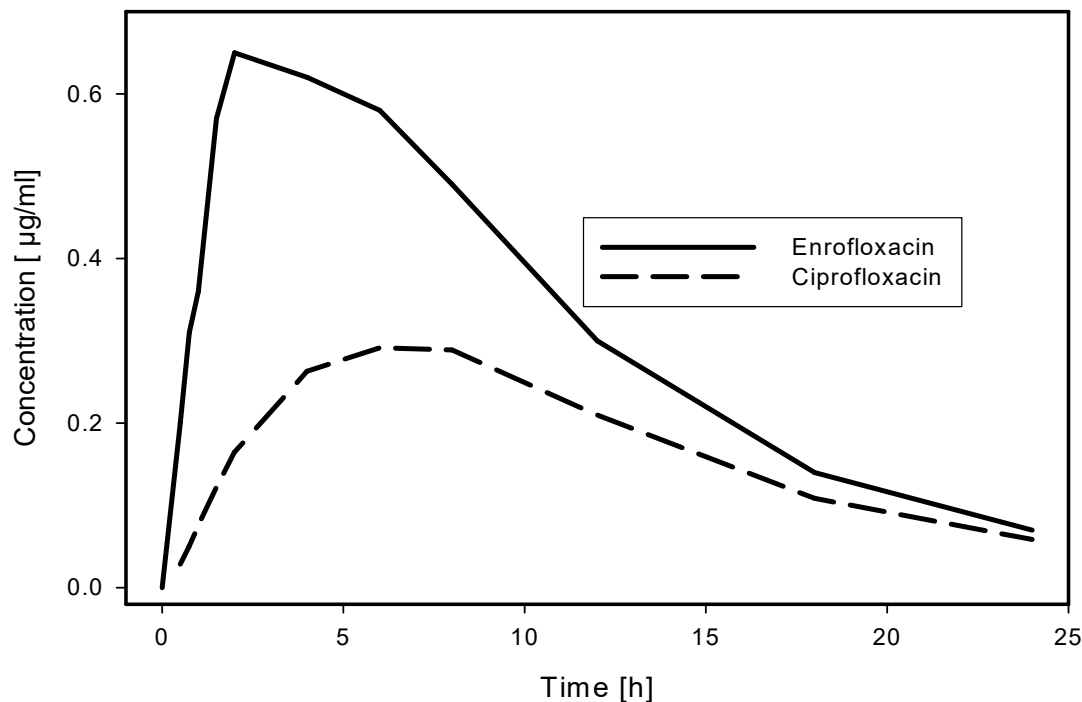
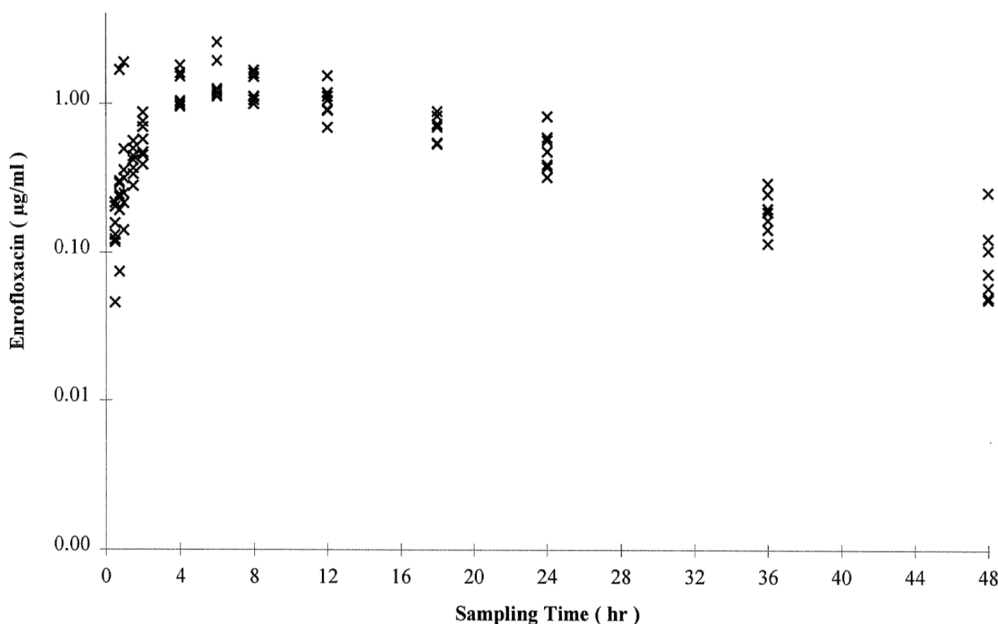


Figure 1b. Mean enrofloxacin plasma concentrations following a single subcutaneous dose of Baytril 100 at 7.5 mg/kg in swine (n=8).



The calculated volume of distribution at steady state (V_{ss}) of 1.46 L/kg (cattle) and 2.83 L/kg (swine) after a single intravenous injection of 7.5 mg/kg indicates extensive tissue penetration. This is confirmed by the finding that concentrations in lung tissues of cattle are about 2 times higher than corresponding plasma levels (Table 3).

Table 3. Mean enrofloxacin and ciprofloxacin concentrations in lung tissue and plasma at various time points following a single subcutaneous dose of Baytril 100 at 2.5 mg/kg in beef calves (n=6)

Sample	Analyte	Concentration (µg/mL or (µg/g) at sampling time (h)			
		2	4	8	24
Lung	Enrofloxacin	0.39	0.47	0.44	0.05
	Ciprofloxacin	0.13	0.25	0.31	0.05
Plasma	Enrofloxacin	0.21	0.30	0.29	0.01
	Ciprofloxacin	0.05	0.12	0.13	0.02

EFFICACY: Cattle: A total of 845 feedlot calves with naturally-occurring bovine respiratory disease (BRD) were treated with Baytril 100 in eight field trials located in five cattle-feeding states of the U.S.A. Response to treatment was compared to non-treated controls. Single-dose and multiple-day therapy regimens were evaluated. BRD and mortality were significantly reduced in enrofloxacin-treated calves. No systemic adverse reactions were reported in treated animals.

Swine: A total of 590 pigs were treated with Baytril 100 or saline in two separate natural infection SRD field trials. For the treatment of SRD, the success rate of enrofloxacin-treated pigs that were defined as “sick and febrile” (increased respiratory rate, laboured or dyspneic breathing, depressed attitude and a rectal temperature $\geq 40^{\circ}\text{C}$) was

125 statistically significantly greater than the success rate of saline-treated “sick and febrile”
126 pigs.

127
128 **TOXICOLOGY:** The oral LD50 for laboratory rats was greater than 5000 mg/kg of body
129 weight. Ninety-day feeding studies in dogs and rats revealed no observable effects at
130 treatment rates of 3 and 40 mg/kg respectively. Chronic studies in rats and mice
131 revealed no observable adverse effects at 5.3 mg/kg and 323 mg/kg respectively.
132 There was no evidence of carcinogenic effect in laboratory animal models. A two-
133 generation rat reproduction study revealed no effect with 9.9 mg/kg treatments. No
134 teratogenic effects were observed in rabbits at doses of 25 mg/kg or in rats at 50 mg/kg.

135
136 **ANIMAL SAFETY: Cattle:** Safety studies were conducted in feeder calves using single
137 doses of 5, 15, and 25 mg/kg for 15 consecutive days and 50 mg/kg for 5 consecutive
138 days. No clinical signs of toxicology were observed when a dose of 5 mg/kg was
139 administered for 15 days. Clinical signs of depression, incoordination and muscle
140 fasciculation were observed in calves when doses of 15 or 25 mg/kg were administered
141 for 10 to 15 days. Clinical signs of depression, inappetence and incoordination were
142 observed when a dose of 50 mg/kg had been administered for 3 days. No drug-related
143 abnormalities in clinical pathology parameters were identified. No articular cartilage
144 lesions were observed after examination of stifle joints from animals administered 25
145 mg/kg for 15 days.

146
147 A safety study was conducted in 23 day-old calves using doses of 5, 15 and 25 mg/kg
148 for 15 consecutive days. No clinical signs of toxicity or changes in clinical pathology
149 parameters were observed. No articular cartilage lesions were observed in the stifle
150 joints at any dose level at 2 days and 9 days following 15 days of drug administration.
151 An injection site study conducted in feeder calves demonstrated that the formulation
152 may induce reaction in the subcutaneous tissue and underlying muscle. No painful
153 responses to administration were observed.

154
155 **Swine:** A safety study was conducted in 32 pigs weighing approximately 57 kg using
156 single doses of 5, 15, or 25 mg/kg daily for 15 consecutive days. Lameness was
157 observed in all groups, including the saline-treated controls. Musculoskeletal stiffness
158 was observed following the 15 and 25 mg/kg treatments with clinical signs appearing
159 during the second week of treatment. Administration of 15 mg/kg and 25 mg/kg, SC
160 once daily for 15 days was shown to have an adverse effect on joints and articular
161 cartilage in rapidly growing swine. Lameness and histological cartilage abnormalities
162 (clustering of chondrocytes) were reported more frequently in the intermediate and high
163 dose groups and these signs are consistent with fluoroquinolone-induced arthropathy.
164 A second study was conducted in two pigs weighing approximately 23 kg, treated with
165 50 mg/kg for 5 consecutive days. There were no clinical signs of toxicity or pathological
166 changes.

An injection site study conducted in pigs demonstrated that the formulation may induce a transient reaction in the subcutaneous tissue. No painful responses to administration were observed.

CAUTION: The safety of enrofloxacin in breeding, pregnant and lactating cattle or swine has not been established. The long-term effects on articular joint cartilage have not been determined in pigs above market weight. Subcutaneous injection can cause local tissue reaction that may result in trim loss at slaughter. Administered dose volume should not exceed 10 mL per injection site in cattle and 2.5 mL per injection site in swine. Safety has not been determined in pigs less than 4 weeks of age. Quinolone-class drugs should be used with caution in animals with known or suspected Central Nervous System (CNS) disorders. In such animals, quinolones have, in rare instances, been associated with CNS stimulation which may lead to convulsive seizures.

Quinolone-class drugs have been shown to produce erosions of cartilage of weight-bearing joints and other signs of arthropathy in immature animals of various species.

ADVERSE REACTIONS: Transitory swelling and inflammation at the injection site has been reported in post marketing reports.

DOSAGE and ADMINISTRATION:

To reduce the development of antimicrobial resistance and maintain effectiveness, use this antibiotic prudently.

Cattle: Baytril 100 injectable solution provides flexible dosages and durations of therapy in cattle. Baytril 100 may be administered as a single dose for one day or for multiple days of therapy. Selection of the appropriate dose and duration of therapy should be based on an assessment of the severity of disease, pathogen susceptibility and clinical response. Do not exceed 10 mL per injection site.

Single Dose Therapy: Administer once, a subcutaneous dose of 7.5 – 12.5 mg/kg of body weight (7.5 – 12.5 mL/100kg).

Multiple-Day Therapy: Administer daily (every 24 hours) for 3 days, a subcutaneous dose of 2.5 – 5.0 mg/kg of body weight (2.5 – 5.0 mL/100 kg). For animals that are clinically improved but still exhibit some signs of disease, additional treatments may be given on days four and five.

Swine: Administer once, behind the ear, a subcutaneous dose of 7.5 mg/kg of body weight (0.75 mL/ 10 kg). Use appropriate needle length and injection technique to avoid inadvertent intramuscular injection. Do not exceed 2.5 mL per injection site.

Table 4a. Baytril 100 Dose and Treatment Schedule for Cattle

Cattle Weight (kg)	Single Dose Therapy 7.5 – 12.5 mg/kg SC Dose Size (mL)	Multiple-Day Therapy 2.5 – 5.0 mg/kg SC Dose Size (mL)
50	3.75 - 6.25	1.25 - 2.5
100	7.5 - 12.5	2.5 - 5.0
150	11.25 - 18.75	3.75 - 7.5
200	15.0 - 25.0	5.0 - 10.0
250	18.75 - 31.25	6.25 - 12.5
300	22.5 - 37.5	7.5 - 15.0
350	26.25 - 43.75	8.75 - 17.5
400	30.00 - 50.00	10.0 - 20.0
450	33.75 - 56.25	11.25 - 22.5
500	37.5 - 62.5	12.5 - 25.0

Table 4b - Baytril 100 Dose for Swine

Swine Weight (kg)	Single Dose Therapy 7.5 mg/kg SC Dose Size (mL)
10	0.75
15	1.125
20	1.5
25	1.875
30	2.25
35	2.625
40	3.0
45	3.375
50	3.75

Note: Subcutaneous injection can cause a local tissue reaction that may result in trim loss of edible tissue at slaughter.

WARNING: Treated animals must not be slaughtered for use in food for at least 36 days for cattle and 8 days for swine after the latest treatment with this drug. Do not use in female dairy cattle 20 months of age or older. Do not use in calves to be processed for veal.

To limit the development of antimicrobial resistance:

- Baytril 100 should not be used as a mass medication for cattle and swine.
- Baytril 100 should only be used for treating individual cases of bovine and swine respiratory disease after first choice treatment has failed.
- The choice of Baytril 100 as the most appropriate treatment should be confirmed by clinical experience supported, where possible, by pathogen culture and drug susceptibility testing.

- Do not use in an extra-label manner in cattle, swine or any other species.
- Keep out of reach of children.

STORAGE:

Do not store below 4°C or above 30°C. Protect from direct sunlight.

REFERENCES:

1. Hooper, D.C., Wolfson, J.S., Quinolone Antimicrobial Agents. 2nd ed., 59-75, 1993.

Elanco Canada Limited
1919 Minnesota Court, Suite 401
Mississauga, Ontario L5N 0C9
1-800-265-5475

Baytril is sold by Elanco or its affiliates and is not a product of Bayer.
The Product Name Baytril is owned by Bayer and used under license.

Elanco and the diagonal bar logo are trademarks of Elanco or its affiliates.
© 2025 Elanco or its affiliates.

254 **PrBaytril 100**

255 (enrofloxacin)

256 Solution antimicrobienne injectable stérile – 100 mg/mL

257 Pour administration sous-cutanée seulement

258
259 **USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT**

260
261 **INDICATIONS** : Baytril 100 est indiqué pour le traitement des maladies respiratoires
262 bovines associées à *Mannheimia haemolytica* et à *Pasteurella multocida* chez les
263 bovins de boucherie et les vaches laitières non lactantes.
264 Baytril 100 est indiqué pour le traitement des maladies respiratoires porcines associées
265 à *Actinobacillus pleuropneumoniae*, à *Pasteurella multocida* et à *Haemophilus parasuis*.

266
267 **DESCRIPTION DU PRODUIT** : Baytril 100 est une solution antimicrobienne injectable
268 stérile prête à l'emploi qui contient de l'enrofloxacin, un antimicrobien de la famille des
269 fluoroquinolones.

270 La solution injectable Baytril 100 peut être administrée une seule fois ou pendant
271 plusieurs jours chez les bovins de boucherie et les vaches laitières non lactantes et une
272 seule fois chez les porcs.

273 Un millilitre de la solution injectable Baytril 100 contient 100 mg d'enrofloxacin.

274 Excipients : 200 mg de L-arginine base, 30 mg d'alcool butylique, 20 mg d'alcool
275 benzylique (comme agent de conservation) et de l'eau pour préparations injectables
276 (q.s.)

277
278 **NOM ET COMPOSITION CHIMIQUES** : Acide 1-cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-
279 7-(4-éthyl-1-pipérazinyl)-quinoline-3-carboxylique.

280
281 **MICROBIOLOGIE** : L'enrofloxacin est bactéricide et exerce son effet antibactérien en
282 inhibant l'ADN gyrase bactérien (une topoisomérase de type II), ce qui prévient le
283 surenroulement et la réplication de l'ADN et entraîne la mort de la cellule¹.

284 L'enrofloxacin a été active *in vivo* contre *Mannheimia haemolytica* et *Pasteurella*
285 *multocida*, principales bactéries à l'origine des maladies respiratoires bovines, et contre
286 *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* et *Haemophilus parasuis*,
287 principales bactéries à l'origine des maladies respiratoires porcines.

288
289 L'enrofloxacin a été active *in vitro* contre les bactéries pathogènes Gram négatif et
290 Gram positif. Une activité *in vitro* contre *Mycoplasma* spp. a aussi été détectée.

291
292 Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) d'enrofloxacin ont été déterminées
293 pour des isolats prélevés chez des bovins et des porcs présentant une infection
294 naturelle (voir tableau 1).

295
296 **Tableau 1. CMI (µg/mL) d'enrofloxacin contre des bactéries et des mycoplasmes**
297 **isolés chez des bovins (isolats des É.-U., 1994-1995) et des porcs (isolats des É.-**
298 **U., 1998) présentant une infection naturelle**

Isolats – Bovins	N ^{bre} d'isolats	CMI ₅₀ **	CMI ₉₀ **
<i>Arcanobacterium pyogenes</i> *	105	1	1
<i>Histophilus somni</i> *	104	0,015	0,03
<i>Mycoplasma</i> spp.*	124	0,25	0,5
<i>Mannheimia hæmolytica</i>	121	0,06	0,06
<i>Pasteurella multocida</i>	108	0,015	0,03
Isolats – Porcs	N ^{bre} d'isolats	CMI ₅₀ **	CMI ₉₀ **
<i>Actinobacillus pleuropneumoniæ</i>	108	0,03	0,06
<i>Hæmophilus parasuis</i>	107	0,008	0,03
<i>Pasteurella multocida</i> – Type A	105	0,015	0,125
<i>Pasteurella multocida</i> – Type D	38	0,015	0,03
<i>Streptococcus suis</i> *	93	0,5	0,5

* La portée clinique de ces données obtenues *in vitro* n'a pas été déterminée.

** CMI de 50 % et 90 % des isolats.

Des critères d'interprétation (diamètre de la zone et CMI critique) ont été établis comme moyen d'évaluer *in vitro* l'efficacité *in vivo* de Baytril 100 contre les agents pathogènes bovins (Clinical Laboratory Standards Institute [CLSI] M31-A3, 2008) et porcins (provisoire : CLSI, janvier 2009) contre lesquels il est indiqué. Les critères d'interprétation figurent ci-dessous.

Enrofloxacin	Contenu du disque	Diamètre de la zone (mm)			CMI critique (µg/mL)		
		S	I	R	S	I	R
Maladies respiratoires bovines	5 µg	≥ 21	17-20	≤ 16	≤ 0,25	0,5-1	≥ 2
<i>Mannheimia hæmolytica</i>							
<i>Pasteurella multocida</i>							
<i>Histophilus somni</i>							
Maladies respiratoires porcines	5 µg	≥ 23	19-22	≤ 18	≤ 0,25	0,5	≥ 1
<i>Actinobacillus pleuropneumoniæ</i>							
<i>Pasteurella multocida</i>							
	-	-	-	-	≤ 0,5	1	≥ 2

<i>Streptococcus suis</i> *							
-----------------------------	--	--	--	--	--	--	--

* Les critères d'interprétation relatifs à la diffusion en gélose par la méthode des disques n'ont pas été établis. Il est recommandé d'évaluer les isolats de *S. suis* au moyen de la CMI.

Les infections causées par des isolats sensibles ou « S » peuvent être traitées de manière appropriée à l'aide du schéma posologique de Baytril 100 recommandé pour ce type d'infection et d'espèce infectieuse.

Les infections causées par des isolats de sensibilité intermédiaire ou « I » peuvent être traitées de manière appropriée lorsqu'elles touchent des sites où Baytril 100 atteint des concentrations élevées ou quand de fortes doses peuvent être administrées; cette catégorie constitue également une « zone tampon » qui devrait empêcher que des facteurs techniques mineurs non contrôlés causent des discordances majeures d'interprétation.

Les isolats résistants ou « R » ne sont pas inhibés par les concentrations de Baytril 100 qu'il est généralement possible d'atteindre avec les schémas posologiques habituels; l'efficacité clinique ne s'est pas révélée fiable dans les études.

PHARMACOCINÉTIQUE : Des études de pharmacocinétique ont été réalisées chez des veaux de boucherie et des porcs en santé. Un dosage par CLHP a été effectué pour déterminer les concentrations d'enrofloxacin. Baytril 100 est rapidement et complètement absorbé après l'administration sous-cutanée. Les concentrations plasmatiques augmentent proportionnellement à la dose, indiquant une pharmacocinétique linéaire. L'enrofloxacin est surtout métabolisée par le foie. Elle est déséthylée en son principal métabolite, la ciprofloxacin, dont l'activité antimicrobienne s'additionne à celle de l'enrofloxacin. De plus, elle subit une glucuronidation, ce qui facilite la sécrétion biliaire. Dans le tube digestif, des composés apparentés peuvent être hydrolysés à partir des métabolites glucuronides et réabsorbés. Une dose d'enrofloxacin est excrétée à environ 60 % dans les fèces et 40 % dans l'urine chez les bovins et à 70 % et 30 % respectivement chez les porcs.

Les valeurs pharmacocinétiques plasmatiques estimées après une injection sous-cutanée de Baytril 100 sont présentées au tableau 2.

Tableau 2. Valeurs (moyennes) pharmacocinétiques estimées après une injection sous-cutanée de Baytril 100 à des veaux de boucherie et à des porcs.

Dose (mg/kg)	n	Substance à analyser	C _{max} (µg/mL)	t _{max} (h)	t _½ (h)	ASC ₀₋₄₈ (µg · h/mL)
Bovins						
2,5	8	Enrofloxacin	0,37	3,4	5,4	3,06
5,0	7	Enrofloxacin	0,69	3,3	5,9	6,95

7,5	8	Enrofloxacin	0,83	5,8	6,4	8,66
		Ciprofloxacine	0,32	6,5	- ^a	-
e						

Porcs						
7,5	7	Enrofloxacin	1,67	5,15	9,05	27,61

^a paramètre non estimé; n : nombre d'animaux; C_{max} : concentration sérique maximale; t_{max} : temps auquel la C_{max} est atteinte; t_{1/2} : dernière demi-vie d'élimination sérique; ASC₀₋₄₈ : aire sous la courbe de concentration sérique-temps, de 0 à 48 h après l'administration.

Les courbes de concentrations moyennes d'enrofloxacin et de ciprofloxacine dans le temps après une injection sous-cutanée de 7,5 mg d'enrofloxacin par kg chez les bovins sont présentées à la figure 1a et les concentrations moyennes d'enrofloxacin chez les porcs sont présentées à la figure 1b.

Figure 1a. Concentrations plasmatiques moyennes d'enrofloxacin et de ciprofloxacine après l'administration sous-cutanée d'une dose de Baytril 100 de 7,5 mg/kg à des veaux de boucherie (n = 8).

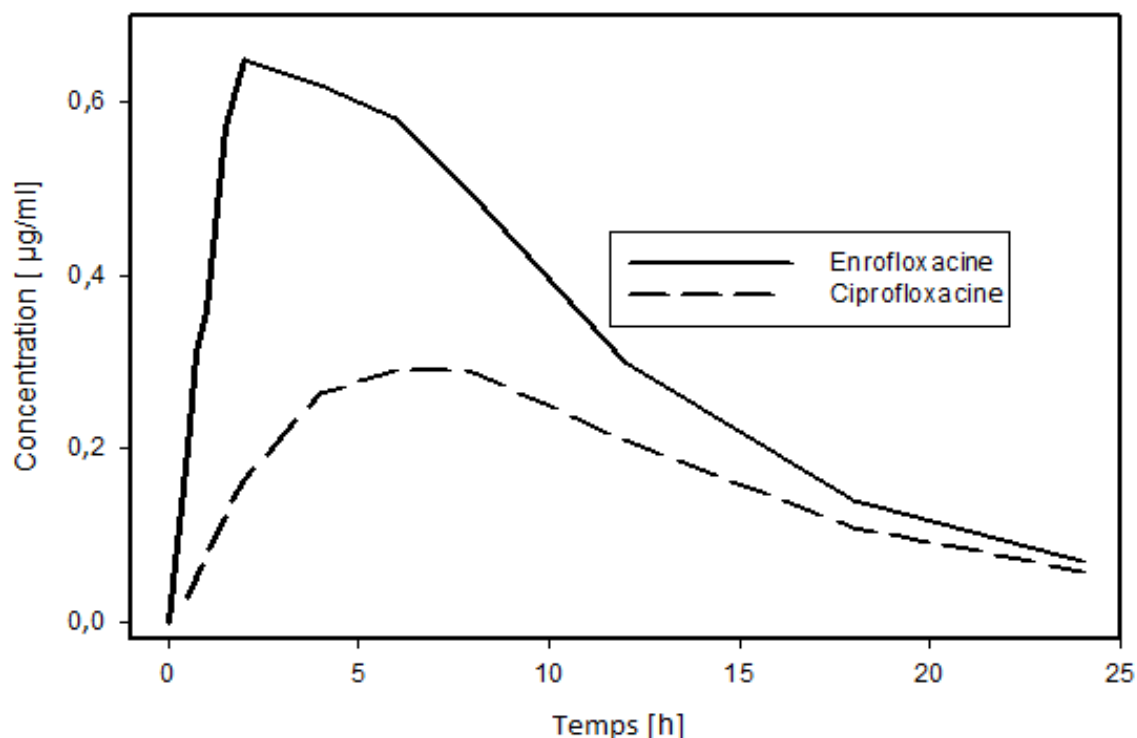
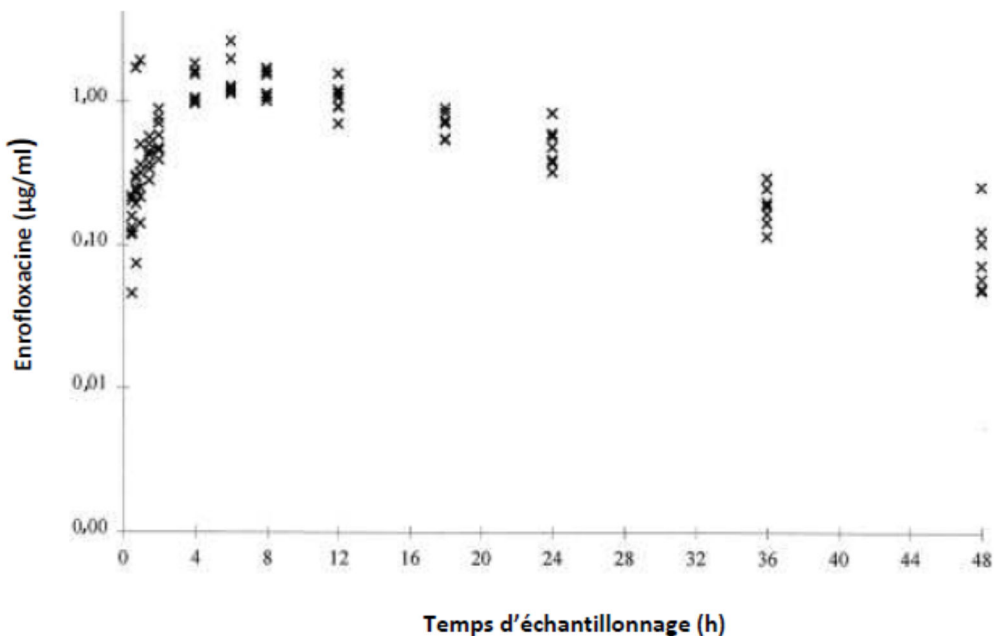


Figure 1b. Concentrations plasmatiques moyennes d'enrofloxacin après l'administration sous-cutanée d'une dose de Baytril 100 de 7,5 mg/kg à des porcs (n = 8)



Le volume de distribution calculé à l'état d'équilibre (V_{ss}) de 1,46 L/kg (bovins) et de 2,83 L/kg (porcs) après une injection intraveineuse de 7,5 mg/kg indique une importante pénétration tissulaire. Cette constatation est confirmée par l'observation dans les tissus pulmonaires de concentrations environ 2 fois supérieures aux concentrations plasmatiques correspondantes (tableau 3).

Tableau 3. Concentrations moyennes d'enrofloxacin et de ciprofloxacine dans les tissus pulmonaires et le plasma à divers moments après l'administration sous-cutanée d'une dose de Baytril 100 de 2,5 mg/kg à des veaux de boucherie (n = 6)

Échantillon	Substance à analyser	Concentration (µg/mL) ou (µg/g) à l'échantillonnage (h)			
		2	4	8	24
Poumon	Enrofloxacin	0,39	0,47	0,44	0,05
	Ciprofloxacine	0,13	0,25	0,31	0,05
Plasma	Enrofloxacin	0,21	0,30	0,29	0,01
	Ciprofloxacine	0,05	0,12	0,13	0,02

EFFICACITÉ – Bovins : Au total, 845 veaux en parc d'engraissement qui présentaient une maladie respiratoire bovine naturelle ont été traités par Baytril 100 dans le cadre de huit essais pratiques menés dans cinq états américains. La réponse au traitement a été évaluée par comparaison à des animaux n'ayant pas reçu de traitement. On a évalué des schémas comportant une seule administration et plusieurs administrations. Chez les veaux traités, il y a eu une atténuation de la maladie respiratoire et une baisse du taux de mortalité significatives. Aucune réaction indésirable générale n'a été signalée chez les animaux traités.

Porcs : Au total, 590 porcs atteints d'une maladie respiratoire porcine naturelle ont été traités par Baytril 100 ou par solution saline dans le cadre de deux essais pratiques. Dans le traitement des maladies respiratoires porcines, le taux de succès chez les porcs jugés « malades et fébriles » (hausse de la fréquence respiratoire, respiration difficile ou dyspnée, comportement dépressif et température rectale ≥ 40 °C) traités par l'enrofloxacin a été significativement plus élevé sur le plan statistique que chez les porcs traités par solution saline.

TOXICOLOGIE : La DL50 par voie orale chez des rats de laboratoire a été de plus de 5000 mg/kg de poids vif. Des doses de 3 et 40 mg/kg administrées respectivement à des chiens et des rats au cours d'essais d'alimentation de 90 jours n'ont pas produit d'effets observables. Au cours d'études à long terme, des doses de 5,3 mg/kg et 323 mg/kg administrées respectivement à des rats et des souris n'ont pas produit d'effets indésirables observables. Aucun signe d'effet cancérigène n'a été observé chez les animaux de laboratoire. Selon une étude sur la reproduction menée chez des rats de deux générations, la dose de 9,9 mg/kg n'a pas eu d'effet. Il n'y a pas eu d'effets tératogènes chez des lapins ayant reçu 25 mg/kg et des rats ayant reçu 50 mg/kg.

INNOCUITÉ – Bovins : L'innocuité de 5, 15 et 25 mg/kg administrés une fois par jour pendant 15 jours consécutifs et de 50 mg/kg administrés pendant 5 jours consécutifs a été évaluée chez des veaux d'engraissement. L'administration de 5 mg/kg pendant 15 jours n'a pas entraîné de signe clinique d'effets toxiques. Des signes cliniques de dépression, d'incoordination et de fasciculation musculaire ont été observés chez les veaux ayant reçu la dose de 15 ou 25 mg/kg pendant 10 à 15 jours. Des signes cliniques de dépression, d'inappétence et d'incoordination ont été observés chez les animaux qui recevaient la dose de 50 mg/kg depuis 3 jours. Il n'y a pas eu d'anomalies liées au médicament des paramètres de la pathologie clinique. Aucune lésion du cartilage articulaire n'a été mise en évidence par l'examen des articulations fémoro-tibiales des animaux qui avaient reçu la dose de 25 mg/kg pendant 15 jours. L'innocuité de 5, 15 et 25 mg/kg administrés pendant 15 jours consécutifs a été évaluée chez des veaux de 23 jours. On n'a pas observé de signes cliniques d'effets toxiques ni de modifications des paramètres de la pathologie clinique. Selon l'examen effectué 2 jours et 9 jours après 15 jours d'administration, aucune des doses n'a causé de lésions du cartilage articulaire dans les articulations fémoro-tibiales. Une étude sur les effets au point d'injection menée chez des veaux d'engraissement a démontré que la préparation pouvait provoquer une réaction dans le tissu sous-cutané et le muscle sous-jacent. L'administration du médicament n'a pas provoqué de réaction douloureuse.

Porcs : L'innocuité de 5, 15 et 25 mg/kg administrés une fois par jour pendant 15 jours consécutifs a été évaluée chez 32 porcs pesant environ 57 kg. Une boiterie a été observée dans tous les groupes, y compris chez les porcs témoins traités par solution saline. Une raideur musculosquelettique a été observée à la suite de l'administration des doses de 15 et de 25 mg/kg, les signes cliniques apparaissant au cours de la deuxième semaine de traitement. On a observé que l'administration sous-cutanée d'une

dose quotidienne de 15 mg/kg et de 25 mg/kg pendant 15 jours a un effet indésirable sur les articulations et le cartilage articulaire chez les porcs ayant une croissance rapide. Des cas de boiterie et d'anomalies histologiques du cartilage (amas de chondrocytes) ont été signalés plus fréquemment dans les groupes ayant reçu une dose intermédiaire ou élevée; ces signes sont évocateurs d'une arthropathie induite par les fluoroquinolones.

Une seconde étude a été menée chez deux porcs pesant environ 23 kg, qui ont reçu 50 mg/kg pendant 5 jours consécutifs. On n'a pas observé de signes cliniques d'effets toxiques ni de modifications pathologiques.

Une étude sur les effets au point d'injection menée chez des porcs a démontré que la préparation pouvait provoquer une réaction transitoire dans le tissu sous-cutané.

L'administration du médicament n'a pas provoqué de réaction douloureuse.

PRÉCAUTIONS : L'innocuité de l'enrofloxacin n'a pas été établie chez les bovins ou les porcs de reproduction ni chez les vaches ou truies gravides ou en lactation. Les effets à long terme sur le cartilage articulaire n'ont pas été déterminés chez les porcs dont le poids est supérieur au poids de marché. Les injections sous-cutanées peuvent causer une réaction locale pouvant entraîner une perte au moment du parage de la carcasse. Il ne faut pas administrer plus de 10 mL au même point d'injection chez les bovins et plus de 2,5 mL chez les porcs. L'innocuité n'a pas été établie chez les porcs âgés de moins de quatre semaines.

Les médicaments de la classe des quinolones doivent être administrés avec prudence chez les animaux présentant un trouble du système nerveux central (SNC) possible ou avéré. Chez ces animaux, les quinolones ont, dans de rares cas, été associées à une stimulation du SNC pouvant entraîner des convulsions.

Les médicaments de la classe des quinolones ont été associés à l'érosion du cartilage des articulations portantes et à d'autres formes d'arthropathies chez des animaux immatures de diverses espèces.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES : Des cas d'enflure et d'inflammation transitoires au point d'injection ont été signalés après la commercialisation du produit.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Pour réduire le développement de la résistance aux antimicrobiens et maintenir l'efficacité de cet antibiotique, l'utiliser avec prudence.

Bovins : La dose et la durée du traitement par la solution injectable Baytril 100 sont souples. Baytril 100 peut être administré une seule fois ou pendant plusieurs jours. La dose et la durée du traitement sont fonction de la gravité de la maladie, de la sensibilité des agents pathogènes et de la réponse clinique. Ne pas administrer plus de 10 mL au même point d'injection.

Dose unique : Administrer par voie sous-cutanée une seule dose de 7,5 à 12,5 mg/kg de poids vif (de 7,5 à 12,5 mL/100 kg).

Doses multiples : Administrer par voie sous-cutanée une fois par jour (toutes les 24 heures) pendant 3 jours une dose de 2,5 à 5,0 mg/kg de poids vif (de 2,5 à 5,0 mL/100 kg). Si l'animal présente toujours certains signes de la maladie malgré une amélioration clinique, le traitement peut être administré pendant deux jours de plus.

Porcs : Administrer par voie sous-cutanée derrière l'oreille une seule dose de 7,5 mg/kg de poids vif (0,75 mL/10 kg). Utiliser une aiguille de longueur appropriée et une technique d'injection adéquate afin d'éviter une administration intramusculaire accidentelle. Ne pas administrer plus de 2,5 mL au même point d'injection.

Tableau 4a. Doses de Baytril 100 chez les bovins

Poids de l'animal (kg)	Dose unique 7,5-12,5 mg/kg s.c. (mL)	Doses multiples 2,5-5,0 mg/kg s.c. (mL)
50	3,75-6,25	1,25-2,5
100	7,5-12,5	2,5-5,0
150	11,25-18,75	3,75-7,5
200	15,0-25,0	5,0-10,0
250	18,75-31,25	6,25-12,5
300	22,5-37,5	7,5-15,0
350	26,25-43,75	8,75-17,5
400	30,00-50,00	10,0-20,0
450	33,75-56,25	11,25-22,5
500	37,5-62,5	12,5-25,0

Tableau 4b. Doses de Baytril 100 chez les porcs

Poids de l'animal (kg)	Dose unique 7,5 mg/kg s.c. (mL)
10	0,75
15	1,125
20	1,5
25	1,875
30	2,25
35	2,625
40	3,0
45	3,375
50	3,75

Remarque : Les injections sous-cutanées peuvent causer une réaction locale pouvant entraîner une perte de viande comestible au moment du parage de la carcasse.

MISES EN GARDE : Les animaux traités ne doivent pas être abattus à des fins alimentaires dans un délai d'au moins 36 jours dans le cas des bovins et d'au moins 8 jours dans le cas des porcs après le dernier traitement avec ce médicament. Ne pas utiliser ce produit chez les vaches laitières âgées de 20 mois et plus. Ne pas administrer aux veaux élevés pour la boucherie.

Pour limiter l'émergence de la résistance antimicrobienne :

- Baytril 100 ne devrait pas être administré comme traitement de masse chez les bovins et les porcs.
- Baytril 100 devrait être réservé au traitement des cas individuels de maladie respiratoire bovine ou porcine après l'échec des traitements de premier recours.
- Le choix de Baytril 100 comme traitement le plus indiqué devrait reposer sur l'expérience clinique et, si possible, sur les résultats d'une culture bactérienne et d'un antibiogramme.
- Il faut éviter toute utilisation hors homologation chez les bovins, les porcs ou toute autre espèce.

Garder hors de la portée des enfants.

ENTREPOSAGE :

Ne pas entreposer à moins de 4 °C ou à plus de 30 °C. Ne pas exposer au soleil.

RÉFÉRENCE :

1. Hooper DC, Wolfson JS. *Quinolone Antimicrobial Agents*. 2^e éd., 59-75, 1993.

Elanco Canada Limited
1919 Minnesota Court, Suite 401
Mississauga, Ontario L5N 0C9
1-800-265-5475

Baytril est vendu par Elanco ou ses sociétés affiliées et n'est pas un produit de Bayer. Le nom du produit Baytril, propriété de Bayer, est utilisé sous licence.

Elanco et la barre diagonale sont des marques de commerce d'Elanco ou de ses sociétés affiliées.

© 2025 Elanco ou ses sociétés affiliées.